

Das primäre Carcinom
des
Ductus hepaticus und choledochus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medicinischen Facultät der Universität Bern

vorgelegt von

Max Howald, Arzt.

Auf Antrag des Herrn Prof. Langhans von der Facultät zum Druck genehmigt

Bern, den 24. Juli 1889.

Der Decan: R. Demme.

Bern
Buchdruckerei S. Collin
1890.



Das primäre Carcinom
des
Ductus hepaticus und choledochus.



Inaugural-Dissertation

zur

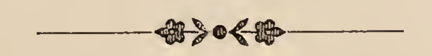
Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medicinischen Facultät der Universität Bern

vorgelegt von

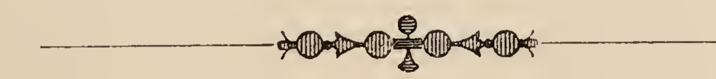
Max Howald, Arzt.



Auf Antrag des Herrn Prof. Langhans von der Facultät zum Druck genehmigt

Bern, den 24. Juli 1889.

Der Decan: R. Demme.



Bern
Buchdruckerei S. Collin
1890.



Der primäre Krebs des Ductus hepaticus und choledochus.

Im Anschlusse an einen Fall von primärem Carcinom des Ductus hep., welcher im hiesigen pathologischen Institute zur Section kam, durchsuchte ich die mir zu Gebote stehende Litteratur nach gleichartigen Fällen. Es stellte sich dabei heraus, dass der primäre Krebs der Gallenausführungsgänge speciell des Ductus hep. und choledochus eine grosse Seltenheit ist. Häufiger kommt das primäre Carcinom der Gallenblase vor. So kamen im oben erwähnten Institute in den letzten 15 Jahren 12 Fälle von primärem Gallenblasenkrebs zur Beobachtung. In 10 Fällen waren es Weiber, nur in 2 Fällen Männer. Acht mal fanden sich Gallensteine in der krebsig entarteten Blase vor. Das Alter der Erkrankten schwankte zwischen 42 und 72 Jahren. Villard hat in seiner «Etude sur le cancer primitif des voies biliaires» (Paris 1871) 24 Fälle von primärem Krebs des Gallenausführungsapparates zusammengestellt, von denen 21 krebsige Entartung der Gallenblase aufweisen. Auch hier überwiegt das weibliche Geschlecht ganz auffallend. Nur in zwei Fällen ist das Carcinom auf den Ductus choledochus beschränkt und in einem Falle findet sich neben dem Krebs desselben noch carcinomatoese Infiltration des Pankreaskopfes.

Der erste dieser drei Fälle wurde von Durand-Fardel im Archive de médecine 1840 veröffentlicht. Villard schreibt darüber folgendes (S. 32).

Gabrielle D., Flickerin, trat im Jahre 1818 in die Salpêtrière ein im Alter von 41 Jahren. Seit 20 Jahren ist sie leidend, klagt über Athembeschwerden, hie und da über Brustschmerzen. Sie besitzt eine gelbliche Hautfarbe, hat aber niemals eigentlichen Ikterus gehabt. Am 31. Januar 1838 tritt sie in die Infirmerie der Salpêtrière ein, wegen sehr schweren Erscheinungen, welche auf eine innere Einklemmung hindeuten. Starke Spannung und Anschwellung der rechten Seite des Adomens, plötzlich aufgetretene heftige Schmerzen, Erbrechen, hartnäckige Verstopfung. Diese Erscheinungen verschwinden plötzlich, kein Ikterus. Im März ausserordentlich starke Abmagerung, die Haut ist trocken, erdfarben, keine Schweisssecretion. Die Circulation ist langsam und schwach. Die Kranke lässt alles unter sich gehen. Die Extremitäten sind immer kalt. Tod ohne Agonie.

Antopsie: Im Gehirn und in der Brusthöhle nichts Besonderes. Ausserordentlich starke Dilatation der Gallenwege, deren Durchmesser nach allen Richtungen ums dreifache vergrössert sind. Die Dilatation erstreckt sich bis auf die Verzweigungen des Ductus hepat. im Innern der Leber. Die Gallenblase ist angefüllt mit einer grossen Menge gelber Galle, die man auch in den Gallengängen fand und in der einige gelbliche sehr kleine weiche Bröckel von unregelmässiger Gestalt schwammen. Nachdem der Ductus chol. von oben nach unten aufgeschnitten war, sahen wir, dass sein duodenales Ende verstopft war durch einen pilzförmigen Krebs von der Grösse einer kleinen Nuss. Er bestand aus einer an der Oberfläche ziemlich weichen Masse von röthlicher Farbe, einem erweichten Skirrhus ähnlich, denn an seiner Basis fanden sich einige weisse Punkte von fester Consistenz, welche unter dem Messer knirschten und offenbar skirrhoeser Natur waren. Diese Masse war am ganzen Umfange des Kanales adhaerent, nahm ungefähr das untere Viertel desselben ein und drang sogar in den Theil hinein, welcher schief durch die Duodenalwand verläuft. Auf dem obern Theil dieses Tumors fand sich wie auf seinem Wege aufgehalten ein kleines Bröckel, welches denjenigen in der Gallenblase glich. Im Duodenum fand sich nichts Bemerkenswerthes ausser einem mehr als gewöhnlich ausgesprochenen Vorsprung an Stelle des am Orificium des Ductus chol. gelegenen Tuberculums. Die Leber zeigte ausser der Di-

latation der Gallengänge nichts Besonderes. Nirgends fand sich Krebs.

Der zweite von Villard (S. 61) angeführte Fall wurde von William Stokes in the Dublin Quaterly of medical science 1846 pag. 505 beschrieben.

Der Gegenstand dieser Betrachtung ist ein Mann, der sich immer wohl befunden haben will und der niemals krank war bis zum Alter von 68 Jahren. Er war regelmässig in seinen Gewohnheiten. Seine Krankheit begann auf folgende Weise. Während er anscheinend ganz gesund zu Bette lag, fühlte er während der Nacht starkes Hautjucken, welches während des Tages schwächer wurde, um in der folgenden Nacht wieder aufzutreten. Dr. Stokes wurde gerufen und fand den Kranken in folgendem Zustande: Die Haut hatte ein gesundes Aussehen, der Puls war regelmässig, der Appetit gut, keine Schmerzen aber heftiges Hautjucken während der Nacht. Roth gefärbtes Sediment im Harn. So blieb der Zustand eine Woche lang, ohne dass andere Symptome auftraten. Die Stühle waren normal, keine Spur von Ikterus. Eine Woche nach dem Auftreten dieser Symptome wurde der Kranke plötzlich icterisch. Er hatte kein Fieber und der Appetit blieb noch 3 Wochen lang ein guter (Januar). Dann trat ein intermittirendes Fieber auf, das mit einigen Unterbrechungen bis zum Tode fortdauerte. Das Fieber hing wahrscheinlich von der Anwesenheit freier Galle in der Circulation ab. Das Erscheinen dieses Fiebers war ein ganz plötzliches. Es waren keine Vorboten vorhanden gewesen. Es begann mit einem Gefühl der Mattigkeit und so heftigen Frösten, dass das Bett erschüttert wurde. Diese Fröste dauerten eine Stunde, es folgte ihnen starkes Hitzegefühl ohne dass der Patient schwitzte. Während des Fiebers wurde der Ikterus stärker. Die Fieberanfälle treten manchmal alle 2 Tage, manchmal je den vierten Tag auf. Die Stühle waren entfärbt. Nach dem Gebrauche von Calomel und Chinin gieng es dem Patienten besser und im April schien er geheilt zu sein. Die Stühle waren gallig gefärbt, der Urin war klar, das Fieber war gewichen. Er gieng aufs Land, um dort den Sommer zuzubringen, aber gegen Ende Mai ging er nach London zurück. Jedesmal wenn er einen Anfall hatte, war die Ursache davon irgend ein Diätfehler. Diese Anfälle wurden immer häufiger, sie wurden durch verschiedene Umstände hervorgerufen, z. B. Verstopfung, Diätfehler, leichte Verkältungen. Zuletzt kamen sie ohne irgend welche Ursache.

Nach seiner Rückkehr nach London treten nach einander neue Symptome auf. Die Sprache wurde total unverständlich, ohne dass er delirirte. Er hatte Fröste, doch hörten diese bald auf, nachdem er sich zu Bette gelegt hatte und dann konnte er sprechen. Alle zwei Tage hatte er heftige Anfälle. Der Stuhlgang war beschwerlich und die Stühle entfärbt. Der Kranke war sehr stark verstopft und hatte heftigen Stuhlzwang. Abführmittel brachten keine Erleichterung, es ging nur Schleim ab. Der Ikterus und das Fieber nehmen an Intensität zu. Am zweiten Tage dieses Zustandes der Verstopfung führte Dr. Crampton ein Instrument ins Rectum ein und förderte damit einige harte Massen zu Tage. Dieser Operation folgten 7 oder 8 reichliche Stühle und dem Patienten ging es von diesem Momente an besser. Diese Besserung hielt einige Monate an. Er wurde dick und fett, sein Schlaf war gut. Er erfreute sich so einer guten Gesundheit bis zu dem Augenblicke, wo er vom Tode eines seiner Freunde benachrichtigt wurde. Nun erschienen wieder die Symptome seiner Krankheit. Alle Tage oder alle zwei Tage hatte er einen Fieberanfall aber ohne Schweiss. Das dauerte ein Jahr. Vor jedem Anfalle hatte er ein Gefühl von Druck in der Brust. Während der Pausen war die Zunge rein, das Abdomen in normalem Zustande, der Ikterus verschwand fast ganz. Zuletzt trat ein Zustand der Reizung der Harnorgane auf. Manchmal konnte er reichlich Harn lassen, dann wieder keinen, wobei er das Bedürfnis zu uriniren hatte. Während der letzten 8 Tage dauerte das Fieber an, ohne eine Pause zu machen. Der Kranke starb im Coma.

Antopsie: Die Leber war nicht vergrössert. Mucosa des Duodenums war um die Oeffnung des Ductus chol. erweicht. Der Kanal war erweitert, ebenso die Gallengänge im Innern der Leber. Auf der Oberfläche dieses Organes waren Hervorragungen von wirklichen Aneurysmen oder Erweiterungen der Gallengänge. Die Oeffnung des Ductus chol. im Duodemnu war umgeben von einem unregelmässigen Fungus. Die Gallenblase war ausgedehnt durch Galle, ihre Wandung war dicker als normal. Der Ductus chol. war stark erweitert, aber das Hinderniss für den Ausfluss der Galle war nie ein vollständiges gewesen. Die Oeffnung war verlegt, aber sie blieb offen. In den übrigen Organen fand sich nichts Abnormales.

Der Dritte mit Carcinom des Pankreaskopfes complicirte Fall wurde ebenfalls in einer englischen Zeitschrift publicirt

von van der Byl. (Transactions of pathological Society t. IX.) (Villard S. 29).

I. S. Kunsttischler, 36 Jahre alt, erfreute sich immer einer guten Gesundheit, da bekam er am 1. Juni 1857 Erbrechen und Durchfall. Nach 2 oder 3 Wochen trat intensiver Ikterus auf ohne dass Gallensteine abgingen. Am 17. Juli klagte er über dumpfe Schmerzen in der Lebergegend, Appetitlosigkeit, Durst und Mattigkeit. Der Puls war schwach, frequent. Die Stühle waren entfärbt, der Urin sah gallig gefärbt aus. Die Leber war stark vergrössert, auf Druck empfindlich. Ende Juli waren die Symptome ungefähr gleich wie im Anfange, aber die Leber war kleiner geworden und war bedeutend weniger schmerzhaft. Am 4. August war der Ikterus noch immer gleich stark, die Stühle entfärbt, der Urin gallig. Die Leber auf Druck schmerzhaft ist bedeutend kleiner geworden. Am 13. August findet sich der Kranke besser, die Leber ist fast zur normalen Grösse zurückgegangen, ihre Schmerzhaftigkeit ist verschwunden. Die Gallenblase war fühlbar und schien ungefähr von der Grösse einer kleinen Birne zu sein. Der Ikterus hatte nicht zugenommen, die Stühle waren immer noch entfärbt, der Urin grünlich. Der Patient klagte immer noch über Schlaflosigkeit während der Nacht. Am ersten September trat der Kranke ins Spital ein mit intensivem Ikterus. Er klagte über Schmerzen und Druckempfindlichkeit in der Lebergegend. Die Percussionsdämpfung erstreckte sich fast bis zum Nabel, aber die Grenzen waren nicht deutlich bestimmbar. Im rechten Hypochondrium fühlte man bedeutendere Resistenz als im linken, ohne jedoch deutliche Unregelmässigkeiten auf der Leberoberfläche zu erkennen. Der Urin war grüngelb, die Stühle vollständig entfärbt, ohne eine Spur von Galle. 14 Tage später konnte man mittels Percussion einen Tumor abgrenzen, der in der regio iliaca dextra gelegen mit der Leber im Zusammenhang war. Hier empfand Patient bei Druck heftige Schmerzen. Der Kranke wurde nach und nach schwächer und starb am 21. Oktober, 6 Monate nach dem Beginn seiner Krankheit.

Antopsie: Abgemagerter gelb gefärbter Körper, kein Oedem an den untern Extremitäten. Rechte Lunge mit alten Adhaesionen. Die linke Pleurahöhle enthält 150 cm^3 Serum, 15 g. Serum im Pericard. Die Leber war 1800 g. schwer, ihr oberer Rand entsprach der Höhe der 4. Rippe. Der Grund der Blase überragte den vorderen Leberrand ungefähr 9 cm. und näherte sich der Spina ilei ant.

sup. bis auf Fingerbreite. Die Blase war 21 cm. lang, ihre Wandung erschien in Folge der Ausdehnung sehr verdünnt. Der sehr erweiterte Ductus choled. erschien dicker als der Daumen eines Mannes. Beim Durchschneiden der Leber sammelte sich eine grosse Menge Flüssigkeit, wie Gerstenschleim aussehend, an, welche aus den angeschnittenen Kanälen floss. Die Schnittfläche zeigte eine dunkle olivengrüne Farbe. Die Grenzen der Acini sind deutlich. Alle Gallengänge sind bedeutend erweitert. Die Blase ist stark ausgedehnt und enthält 45 g. einer schmutzig farblosen Flüssigkeit, welche beim Stehen ein dunkles Sediment sich absetzen liess, welches hauptsächlich aus eingedickter Galle bestand. Diese Flüssigkeit reagirt alcalisch. Unter dem Microscope zeigt sie zahlreiche grosse Zellen mit 2 oder 4 Kernen mit Kernkörperchen, und ausserdem Massen von Pflasterepithelien. Die Innenfläche der Blase, welche ihr normales Aussehen verloren hat, zeigt eine höckrige Fläche mit röthlichen Granula. Der Ductus oysticus ist stark erweitert. Der Ductus chol. ist verstopft, doch kann eine Sonde das Hinderniss passiren und ins Duodenum gelangen. Die Verstopfung des Kanales ist verursacht durch einen an der Innenfläche hervorragenden Medullarkrebs, der sich von der Oeffnung des Kanales nach oben in einer Länge von 6 cm. erstreckt. Nach dem Durchschneiden der Knötchen, aus denen der Tumor zusammengesetzt war, quillt aus ihnen ein schleimiger zäher Saft, der unter dem Mikroskope eine grosse Zahl von Zellen mit Kernen, freien Kernkörperchen und spindelförmige Zellen zeigte. Die grossen Zellen waren analog denen, die man in der Flüssigkeit der Blase fand.

Der Kopf des Panercas ist von einer Geschwulst von der Grösse einer Orange eingenommen. Die Schnittfläche zeigt das Aussehen des Medullarkrebses mit reichlichem dickem milchigem Saft, der unter dem Mikroskope betrachtet zahlreiche grosse Kerne zeigte. Dieser Tumor comprimirte den Ductus chol. ohne jedoch seine Wand zu perforciren.

Ein vierter Fall findet sich in der Berliner klinischen Wochenschrift Nr. 34 1864. Derselbe wurde von Rosenstein veröffentlicht unter dem Titel: Ikterus durch Cancroid.

Ein Mann, dessen Alter nicht angegeben ist, erkrankte unter den Erscheinungen eines Gastroduodenalkatarrhes. Fieber, blutige Stuhlentleerung und Zeichen des Lungenödems beendeten nach viermonatlichem Leiden das Leben.

In der Leiche fand man an Stelle der Mündung des Ductus chol. in das Duodenum prominirend eine etwa kirschengrosse Anschwellung, welche mit der unveränderten Schleimhaut des Duodenums überzogen ist. Jenseits des Duodenums ist der Ductus chol. bis über die Stärke eines kleinen Fingers dilatirt. Während des Verlaufes durch diesen Tumor ist der Kanal etwas gewunden, das Lumen sehr eng, eine besondere Wand nicht zu erkennen. Vielmehr ist die in das Lumen hineinreichende Fläche leicht gewulstet, weisslich, etwas markig und keineswegs glatt. Auf Druck entleert sich aus ihr, wie aus der Schnittfläche der Geschwulst, ein weisslicher Saft. Ferner zeigt er in seinen äussersten Schichten eine leichte Lappung. Nach der microskopischen Untersuchung stellte sich der Tumor als Cancroid mit cylindrischen Zellen dar.

Auf der Klinik von Prof. Naunyn in Königsberg wurde ein weiterer Fall von primärem Krebs der Gallengänge beobachtet und von Schreiber in der Berliner klinischen Wochenschrift Nr. 31 1877 beschrieben.

Es handelt sich um eine 62 Jahre alte Frau, deren Leiden ganz allmählig mit zunehmender Gelbsucht ohne sonstige nennenswerthe Beschwerden begann. Mit zunehmendem Ikterus traten lästiges Hautjucken, Braunfärbung des Urins, Schwellen des Leibes, Abnahme der Körperkräfte auf. Im Spital hob sich das Allgemeinbefinden etwas. Die Dauer der Krankheit betrug circa 7 Monate. Der Tod trat in Folge einer Pneumonie des linken Unterlappens auf.

Antopsie: Der Ductus chol. ist vollständig frei, zeigt keine Erweiterung. An der Theilungsstelle des Ductus hep. und cyst. ragt in das Lumen des ersteren ein kirschgrosser Tumor von mässiger Resistenz hinein. Derselbe stellt sich als eine ziemlich circumscripte Infiltration der Wand des Ductus hep. dar, ein für eine sehr feine Sonde passirbares Lumen zwischen sich lassend. Die Schleimhaut dieses sehr verengten Ganges scheint nicht normal, sondern stellenweise exulcerirt. Diese Infiltration erstreckt sich aufwärts $1^1/_2$ cm. weit bis zur Theilungstelle des Ductus hepaticus und setzt sich von hier aus auf den Ramus sin. desselben fort, gleichfalls über eine Strecke von $1^1/_2$ cm. Hier schneidet sie scharf ab mit einem wallartig aufgeworfenen Rande, an welchen sich die ganz intacte dünne Wand als weitere Fortsetzung des Ramus sin. anschliesst. Letzterer ist hier bis zu einem Umfange von fast 2 cm., ebenso sind seine Remificationen beträchtlich erweitert. Auf den rechten Ast des Ductus hep. geht die Infil-

tration nicht über, doch erscheint seine Einmündung in den Stamm auch so verengt, dass nur eine mässig dicke Sonde hindurch geschoben werden kann. Er ist ebenfalls beträchtlich erweitert auf vielleicht 2 cm., ebenso sind seine Verästelungen dilatirt. Weiterhin zeigte sich, dass die Infiltration des Ductus hep. in das darunter gelegene benachbarte Lebergewebe als ein etwas über haselnussgrosser Tumor überging, der von derselben Consistenz wie der Ersterwähnte war und sich gegen das umgebende normale Leberparenchym scharf absetzte. Wie die weitere Untersuchung ergab, handelte es sich dabei um eine reine Verdrängung des normalen Leberparenchyms durch den nach unten vorgedrungenen Tumor des Ductus hep. und nicht nur ein Hineinwuchern desselben in das Erstere. Die collabirte Gallenblase enthält eine schmutzig grüngelbe zähe Flüssigkeit. Der Ductus cyst. ist durchgängig. Er mündet dicht unterhalb der infiltrirten Partie in den Ductus hep.

Das derbe Leberparenchym ist auf dem Durchschnitte von dunkelgrüner Farbe. Die centralen Theile der Acini markiren sich darin als dunkle Flecke. Das Gewebe ist überall von den erweiterten Gallengängen durchsetzt. Die Drüsen der Porta hepatis sind klein, ihr Gewebe ist ziemlich weich, gleichfalls verfärbt ohne Infiltration.

Die mikroskopische Untersuchung des Tumors ergab in derbem fibrillärem Strome gelegene Nester und schlauchartige Gänge von epithelartig an einander gelagerten cubischen bis cylindrischen Zellen. Die Abgrenzung dieser Zellmassen gegen das umgebende Gewebe war eine durchaus scharfe und es fand in keiner Weise ein Hineinziehen der Gewebszüge in die erwähnten Zellnester statt. Die Zellen lagen ohne Zwischensubstanz aneinander und waren icterisch verfärbt.

Ueber einen sechsten Fall, der von Korczynski im Przeglad lekarski beschrieben wurde, fand ich im Jahresbericht von Birch-Hirschfeld 1878, II, pag. 208 folgendes Referat.

Korcsynski beobachtete Ende November in seiner Klinik einen namentlich vom pathologisch-anatomischen Standpunkte interessanten Fall einer primären Krebsgeschwulst im Ductus hep. Derselbe betraf einen 69 jährigen seit zwei Jahren mit Lungenschwindsucht behafteten sehr herabgekommenen Mann. Patient klagte bei der Aufnahme in die Klinik über allgemeine Schwäche, vollständigen Appetitmangel und Husten mit mucös purulentem Auswurf. Vor 5 Wochen soll sich Gelbsucht eingestellt haben, welche von Tag zu Tag zunahm. Die Untersuchung ergab das

Vorhandensein von beiderseitiger Lungenschwindsucht im Stadium der Cavernenbildung. Haut dunkel icterisch verfärbt, die Leber bedeutend vergrössert, lässt sich in der rechten Axillarlinie etwa 4 cm., in der Mamillarlinie 5 cm. unter dem Rippenbogen palpiren. In der Medianlinie reicht sie 3 cm. unter den Nabel. Milz normal, Faeces ziemlich entfärbt, oft diarrhoisch. Patient verschied 3 Wochen nach Aufnahme unter Symptomen von Cholämie.

Die Section ergab folgendes: Die Leber ziemlich bedeutend vergrössert von unebener fein granulirter Oberfläche. Die über die Oberfläche hervorragenden Granula sind gelblich oder gelblich-grün verfärbt und ringsum von weisslichem bedeutend vermehrtem interstitiellem Bindegewebe umgeben. Auf der Schnittfläche des Organs bemerkt man inmitten des fast homogen grünlichgelb verfärbten Leberparenchyms einige sehr beträchtlich dilatirte Gallengänge von 1—$2^1/_2$ cm. Durchmesser mit verdickten Wänden und mit muoves gallenartigem gelblich tingirtem Inhalt gefüllt. Das sowohl die Gallen- wie die Blutgefässe umgebende Bindegewebe hypertrophisch. Die in der Nähe des Ductus hep. befindlichen Gallengänge sind so bedeutend erweitert, dass die Leber an diesen Stellen gleichsam ein cavernöses schwammartiges Gewebe darstellt. Die Wandungen des Anfangstheiles des Ductus hep. bis zu 2 mm. im Querschnitt verdickt; auf der innern Wand desselben diffuse Auflagerungen von ziemlich weichem blassröthlich gelbgefärbtem succulentem Gewebe. Etwa 2 cm. nach unten sitzt auf der innern Wand des Ductus hep. eine 4 mm. im Durchmesser betragende Geschwulst, bestehend aus gleichartigem Gewebe. Der unterste Theil des Ductus hep. bis zu 2 cm. dilatirt.

Die mikroskopische Untersuchung wies die carcinomatoese Natur der oben erwähnten Auflagerungen sowie der kleinen Geschwulst nach.

Einen siebenten Fall erwähnt Schüppel in seinen Krankheiten der Gallenwege. (Handbuch der spec. Pathologie und Therapie von Ziemssen. 1878, VIII, 1, S. 71.)

Ein etwa 60 jähriger Mann, welcher Monate lang an intensivem Ikterus gelitten hatte, starb unter schnell zunehmender Abmagerung schliesslich an Erschöpfung. Die Leber war vergrössert, fest, schwach granulirt, von olivengrüner Farbe, sämmtliche Gallengänge innerhalb der Leber stark erweitert und mit Eiter von schwach galliger Färbung erfüllt. Der Ductus hep. war an seiner Bifurcationsstelle auf eine 2 cm. lange Strecke von

einer festen skirrhoesen Neubildung eingenommen. Das Lumen des Ganges erschien auf dem Querschnitte als ein enger für die Sonde nur mühsam durchgängiger Spalt von unregelmässig eckiger Gestalt. Die Wand des Ganges ist durch das krebsige Infiltrat, welches seine ganze Circumferenz gleichmässig einnimmt, in eine circa 3 mm. dicke starre Gewebslage umgebildet, an welcher man auf dem Durchschnitt die einzelnen Schichten der Wandung nicht mehr unterscheiden kann. Der Krebs erstreckt sich in die Tiefe bis zur Zellgewebescheide des Ganges und erscheint hier ziemlich deutlich begrenzt. Die Innenfläche des Kanales ist im Bereiche des Krebses uneben, höckrig, mit flachen warzigen Exkrescenzen besetzt, doch sieht man nirgends auch nur die Anfänge von Geschwürsbildung. Im Uebrigen boten sämmtliche Gallenwege das normale Verhalten dar. Weder in der Nachbarschaft des Gallengangkrebses noch an irgend einer andern Stelle des Körpsrs ein Krebs zu bemerken.

Die mikroskopische Untersuchung liess in diesem Falle keinen Zweifel darüber aufkommen, dass der Krebs von den Epithalien der Gallengangdrüsen ausgegangen war. Die Krebszellen waren an den meisten Stellen auch in den tiefern Schichten in der schleimigen Metamorphose begriffen, viele Alveolen enthielten nur glasig schleimige Massen, nebst einigen degenerirten Zellen. Die Neubildung kann demnach füglich als primärer Gallertkrebs bezeichnet werden.

Die französischen Forscher Barth und Marfan veröffentlichten im Progrès médical 1886 S. 26 einen achten Fall.

Es handelt sich um einen 67 Jahre alten Mann, der wegen hochgradigem Ikterus verbunden mit heftigem Hautjucken Hülfe im Spitale suchte. Dieses Hautjucken, welches während der Nacht intensiver wurde, begann Anfangs Januar mit Gelbfärbung der Conjunctiven. Bei immer mehr zunehmendem Ikterus verlor Patient seinen Appetit; sein Stühle waren von grauer Farbe, sein Urin wurde dunkelroth.

Beim Eintritt des Patienten ins Spital (am 10. Februar) waren Haut und Schleimhäute gleichmässig intensiv gelbgefärbt. Temperatur normal, Puls 72. Druck auf die Lebergegend erzeugte dumpfen Schmerz. Hauptsächlich beklagt sich aber der Patient über sein Hautjucken. Im rechten Hypochondrium fühlt man einen undeutlich begrenzten Tumor, der vom Leberrande einige cm. entfernt war. Es war dies, wie die Section nachher ergab, die vergrösserte Gallenblase. Starkes Atherom der Gefässe.

Im Harn reichlich Gallenpigment, kein Eiweiss; Stühle entfärbt. Auf diese Symptome hin wurde die Diagnose gestellt: Verschluss der Gallenwege durch einen Krebs, in dem man den im rechten Hypochondrium gefundenen Tumor für eine Neubildung ansah. Dieser Zustand blieb sich gleich bis Anfangs März, wo Patient unter rasch zunehmender Schwäche starb, nachdem er am vorhergehenden Tage noch einen blutiggefärbten Stuhl gehabt hatte.

Antopsie: Die Oeffnungen des Ductus hep. und pancreat. waren im Diverticulum Vateri durch eine papillomatoese Masse von der Grösse des Nagelgliedes des kleinen Fingers verdeckt. Die Sonde lässt sich in die beiden erweiterten Kanäle einschieben. Versucht man, dieselbe von oben her durch den Ductus chol. ins Duodenum einzuschieben, so gelingt dies nicht, was beweist, dass die Entleerung der Galle in den Darm durch diese Neubildung wie durch ein Ventil gehindert wurde. Die Ductus chol. und hep. mit ihren Verzweigungen sind stark dilatirt, ebenso die Gallenblase. Sie sind angefüllt mit einer fadenziehenden farblosen Flüssigkeit. Die intensiv gelbgefärbte Oberfläche der Leber ist glatt. Auf der ebenfalls stark gelbgefärbten Schnittfläche sieht man die erweiterten Gallengänge verlaufen, von denen einige den kleinen Finger aufzunehmen im Stande sind.

Die histologische Untersuchung des Tumors ergab, dass die Neubildung ein tubulöses Epitheliom war.

Die Leber zeigt unter dem Mikroskope leichten Grad von Wucherung der Glisson'schen Scheide. Die Form der Acini ist noch normal. Die Zellen haben normale Conturen, sind aber mehr oder weniger mit Gallenpigment infiltrirt, besonders stark aber im Centrum, wo sie um die Vena hepatica herum einen rostfarbenen fast braunen Ring bilden.

Die rechte Niere ist durch eine Art fibröser mit Kalksalzen inkrustirter Schale ersetzt. Becken und Kelche sind etwas erweitert. Der rechte Urether ist zum grössten Theil obliterirt. Eine Ursache für die Obliteration ist nirgends zu finden. Die linke Niere ist gross, ihr Gewebe von goldgelber Farbe. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass die Harnkanälchen, deren Epithel etwas abgeglättet ist, erweitert sind. Viele von ihnen sind angefüllt mit granulirten Cylindern. Die Mehrzahl der Glomeruli ist normal, einige sind fibrös entartet. Stellenweise sieht man lange Bindegewebszüge, die unregelmässig vertheilt sind, indem sie weder den Gefässen noch den Harnkanälchen genau folgen. Endlich sieht man, dass das Nierengewebe in Folge von Infiltration mit Gallenpigment gelbgefärbt ist. Diese

Vertheilung des Pigmentes ist eine unregelmässige, an einigen Stellen kommt es reichlich, an andern nur ganz spärlich vor.

Einen neunten Fall beschreibt J. Kraus in seiner Arbeit: Ein Fall von primärem Krebs des Ductus chol. in Folge eines im Letztern eingekeilten Gallensteines. (Prager medizinische Wochenschrift Nr. 49, 1884.)

Ein 49 Jahre alter Mann war seit 15 Jahren mehr oder weniger magenleidend. Dabei hatte er schon Gallensteinkoliken gehabt, jedoch ohne ausgesprochenen Ikterus zu bekommen. Vor drei Monaten nun traten heftige Koliken auf mit Erbrechen, Diarrhoe und Ikterus, welch letzterer seitdem sich nicht mehr verloren hat.

Status vom 17. Juli. Starke Abmagerung des Körpers mit intensiver icterischer Verfärbung der Haut. Heftiges Hautjucken mit Schmerzen in der Leber- und Magengegend, die in die rechte Schulter ausstrahlen. Appetitlosigkeit verbunden mit Brechneigung. Herztöne schwach aber rein. Lungen normal. Abdomen mässig aufgetrieben, auf Druck schmerzhaft. Leber nicht vergrössert. Harn mit viel Gallenfarbstoff und Gallensäuren zeigt Spuren von Zucker. Stühle entfärbt. Gallenblase als kleiner, sehr schmerzhafter Tumor zu fühlen. Puls schwach 80 Schläge in der Minute. Temperatur 37,8°.

In den darauffolgenden Nächten traten Schüttelfröste auf. Die Schwäche nahm rapid zu. Es trat Nasenbluten auf, blutiggefärbte flüssige Stühle gingen ab. Soporöser Zustand trat ein und der Tod erfolgte am 26. Juli im Coma.

Antopsie: Zwischen Leber und Duodenum, dem Ligamentum hepato-duodenale entsprechend befand sich eine längliche harte skirrhoese Geschwulst 8 cm. lang und 4 cm. im Durchmesser. Ein gut geführter Schnitt ging genau durch die Längsmedianlinie des Tumors, so zwar, dass auch ein in derselben eingekapselter über haselnussgrosser Gallenstein in zwei fast gleiche Hälften getheilt wurde. Der Stein sass in einer Höhle, die dem Ductus chol. angehörte, von welch letzterem zu beiden Seiten der Höhle noch die Rudimente zu erkennen waren. Hervorzuheben ist, dass dem Gallensteine zwei Schichten aufgelagert waren, welche an dem Durchschnitte des Concrementes als zwei durch Farbe und Consistenz leicht unterscheidbare Bänder umsäumten. In der einen Hälfte des Steines fand sich ausserdem ein, in der andern fanden sich drei kleine solitäre Gallensteine von deutlicher Tetraederform eingesprengt.

Die Leber war nicht vergrössert, von tief olivengrüner Farbe, mit einzelnen linsen- bis bohnengrossen gelblichen über die Umgebung hervorragenden Flecken. Beim Einschneiden fand man zunächst zahlreiche ins Leberparenchym eingebettete Krebsknoten, offenbar Dissenimationen jüngeren Datums, von Erbsen- bis etwas über Haselnussgrösse, einzelne derselben waren ziemlich oberflächlich gelagert, sodass sie mit einem kleinen Segment die Continuität der Leberoberfläche gleichsam durchbrechen, daher die oben erwähnten gelben Flecke auf der Leber. Die Gallengänge waren am Lumen beträchtlich erweitert und strotzend gefüllt mit einer gelbweissen eiterähnlichen Flüssigkeit. Eine ähnliche Flüssigkeit und zwar circa 30 g. war in der Gallenblase enthalten, deren Innenwand einen ausgesprochenen Perlmutterglanz hatte. Weiters enthielt die Gallenblase noch 19 Gallensteine, von denen zwei ziemlich haselnussgross, einzelne etwas kleiner und die übrigen etwa erbsengross waren.

In den andern Organen keine krebsigen Ablagerungen.

Zwei weitere Fälle wurden von Birch-Hirschfeld untersucht, der in seinem Lehrbuche der pathologischen Anatomie, 1885, B. II, pag. 643 folgendes darüber angibt.

In zwei vom Verfasser untersuchten Fällen von primärem Krebs des Ductus chol., von denen der eine in Form einer weichen Geschwulst mit zottiger Oberfläche bei einem 49 jährigen Manne sich im untersten Theile dieses Ganges entwickelt hatte, während der andere weiter oben seinen Sitz hatte, konnten als wahrscheinliche Ausgangspunkte der Neubildung, deren mikroskopische Untersuchung aus Cylinderepithel bestehende Krebskörper zum Theil noch in tubulöser Anordnung nachwies, die Gallengangdrüsen angesprochen werden.

Der auf dem pathologischen Institut in Bern zur Section gekommene Fall betraf einen 71 Jahre alten Landarbeiter. Derselbe trat am 20. Sept. 1888 in die Klinik von Herrn Prof. Sahli ein.

Bei seinem Eintritte machte er folgende Angaben: Seine jetzige Krankheit begann vor 5 Monaten mit Gelbfärbung des ganzen Körpers, mit Schmerzen in den Hüften und Schultern. Dabei magerte Patient stark ab. Der Stuhlgang war ziemlich regelmässig, die Stühle entfärbt, der Urin dunkel gefärbt. Die Schmerzen verschwanden bald, Abmagerung und Kraftlosigkeit nahmen zu, auch trat Schwellung der Füsse und Unterschenkel

auf. Der Appetit war immer gut. In der letzten Zeit hustet Patient ziemlich viel. Das Sputum war zäh, von gelbgrünlicher Farbe.

Am 21. Sept. wurde folgender Status aufgenommen: Grosser ziemlich magerer Mann mit gering entwickelter Muskulatur. Gewicht 120 Pfund. Hochgradig icterische Verfärbung der Haut mit einem Stich ins Grünliche. Die Schleimhäute sind ebenfalls gelb gefärbt. Ober- und Unterschenkel etwas ödematös. Stark geschwollene Füsse.

Die Lungengrenzen sind normal. Links hinten oben sind einige Rasselgeräusche zu hören.

Die Herzdämpfung ist nach links etwas verbreitert. Systolisches Geräusch überall hörbar.

Abdomen etwas aufgetrieben, nirgends druckempfindlich. Leberdämpfung nicht vergrössert. Milzdämpfung ebenfalls normal.

Urin: Reaction sauer, specifisches Gewicht 1013. Auffallend dunkle Farbe mit deutlich gelbem Schaum. Gallenfarbstoff deutlich nachweisbar. Wenig Eiweiss. Deutliche Urobilinreaction.

Stuhl entfärbt von breiiger Consistenz.

Während des Spitalaufenthaltes bleibt der Urin immer eiweisshaltig, zeigt spärliche hyaline Cylinder. Deutliche Gallenfarbstoff- und Indicanreaction. Das Körpergewicht nimmt nach und nach ab. Der Husten dauert an und belästigt besonders Nachts den Patienten. Mitte November wird der Urin übelriechend, beim Uriniren tritt etwas Brennen auf. Der Urin reagirt alcalisch, enthält grosse Schleimfetzen und reichlich Trippelphosphate. Der Kranke wird immer kraftloser, so dass er nicht einmal das Sputum herauszubefördern vermag. Das Rasseln wird reichlicher und es tritt bronchiales Exspirium auf. Am 7. Dezember kann links hinten unten eine leichte Dämpfung nachgewiesen werden. Die Athmung ist oberflächlich. Am folgenden Tage stellt sich Trachnalrasseln ein und am 11. Dezember starb der Patient, nachdem der Puls immer schwächer geworden war.

Antopsie: Grosse Leiche, geringer Ernährungszustand. Muskulatur und Panniculus schwach entwickelt. Totenstarre geringgradig. Wenig ausgedehnte Leichenflecken. Starke gelbe Verfärbung der Haut und der Schleimhäute. An einzelnen Stellen auf der Haut weissliche Desquamation. Bauchdecken eingezogen und gespannt.

Panniculus wenig entwickelt, von dunkelgelber Farbe.

Pectoralis blass, sehr schwach.

Zwerchfell steht rechts oberhalb der sechsten Rippe, links im fünften Intercostalraum.

Der Leberrand steht 8 cm. unter der Basis des Processus xiphoideus verläuft horizontal. Die Dünndärme sind sehr eng, fühlen sich schleimig an. Die Blase ist gross, stark gefüllt, reicht bis ans Promontorium. Sie fühlt sich fest an. Im kleinen Becken keine Flüssigkeit.

Die rechte Lunge stark zusammengefallen, die linke nicht retrahirt. In der rechten Pleurahöhle keine Flüssigkeit. Die Pleura fühlt sich schleimig an. In der linken Pleurahöhle wenig gelbes Transsudat, Adhäsionen.

Im Herzbeutel keine Flüssigkeit. Pericard gelbgefärbt, fühlt sich schleimig an.

Das Herz ist etwas breit. Die Spitze wird vom linken Ventrikel gebildet. Ziemlich viel Fett dem Herzen aufgelagert. Die Mitralis ist für zwei Finger durchgängig, erscheint aber etwas eng. Die Trionspidalis ist weit. Im linken Herzen flüssiges und geronnenes Blut, im rechten nur flüssiges Blut. An den Klappen keine Veränderungen. Wanddicke links 12 mm., rechts 3 mm.

Im untern Theile des Oesophagus Maceration des Epithels.

Trachea: nichts Bemerkenswerthes.

Aorta: Ausgedehntes Atherom mit starken Verfettungen.

Lungen: Serosa glatt und gänzend. Die unteren Partien sind etwas luftarm. Von der Schnittfläche lässt sich eine schaumige blutiggefärbte Flüssigkeit abstreifen. Im Unterlappen sind Stellen vorhanden, die eine bedeutendere Consistenz besitzen und von denen sich trübe Flüssigkeit abstreifen lässt. Diese Stellen lassen sich nicht total comprimiren und zerreissen leicht. In den Bronchien findet sich viel Schleim.

Die Milz ist um die Hälfte vergrössert, schlaff, weich, von zäher Consistenz. Die Serosa ist gelblich, die Pulpa dunkel gefärbt.

Die Nieren sind gross. Oberfläche dunkel, Schnittfläche grünlichgelb verfärbt. Trübungen in den Harnkanälchen. Zeichnung in der etwas breiten Rinde nicht deutlich. Brüchigkeit des Gewebes normal.

Im Magen viel Inhalt von dunkelgrüner Farbe. Im Schleim schwarze Blutflecken in grosser Zahl. In der stark icterisch verfärbten Schleimhaut schwarze Flecken von der Grösse einer Linse. Dieselben sind etwas erhaben und von der sie umgebenden Schleimhaut durch eine Furche scharf abgegrenzt. Diese Furche fehlt an einigen Stellen, an andern finden sich in der Schleimhaut

scharf umschriebene braungefärbte Vertiefungen. In der Portio pylorica keine Veränderungen.

Pancreas: keine Veränderungen.

Im Duodenum findet sich braungrüner Inhalt. Beim Streifen über den Ductus chol. kommt aus der Mündung desselben eine weissliche trübe Flüssigkeit zum Vorschein, die wie die mikroskopische Untersuchung ergiebt, nur Cylinderepithelien enthält. Der mit dieser Flüssigkeit angefüllte Ductus chol. ist für eine Sonde durchgängig.

Die Gallenblase ist sehr lang, auffallend schlaff. In ihr findet sich zäher Schleim, der von grünlichen Streifen durchzogen ist. Schon von aussen fühlt man in der Porta an Stelle des Ductus hep. einen festen Knoten. Der Ductus hep. lässt sich vom Ductus chol. aus bis in die Porta aufschneiden. Hier findet die Sonde Widerstand an einem haselnusskerngrossen Tumor, der den Gang vollständig verstopft, ohne ihn wesentlich zu erweitern und allseitig mit der Wand verwachsen ist, so dass die Sonde nicht vorbeikommt. Der von gerötheter Schleimhaut bedeckte Tumor ist von mittlerer Consistenz. Beim Aufschneiden der dahinter befindlichen erweiterten Gallengänge von der Schnittfläche der Leber aus sieht man, dass derselbe gerade an der Theilungsstelle sitzt. Von dem rechtseitigen Aste des Ductus hep. dringt die Sonde in den Tumor selbst vor, doch ist von hier nur eine ganz kleine Fläche desselben von etwa 2 mm². sichtbar von gelblicher Farbe.

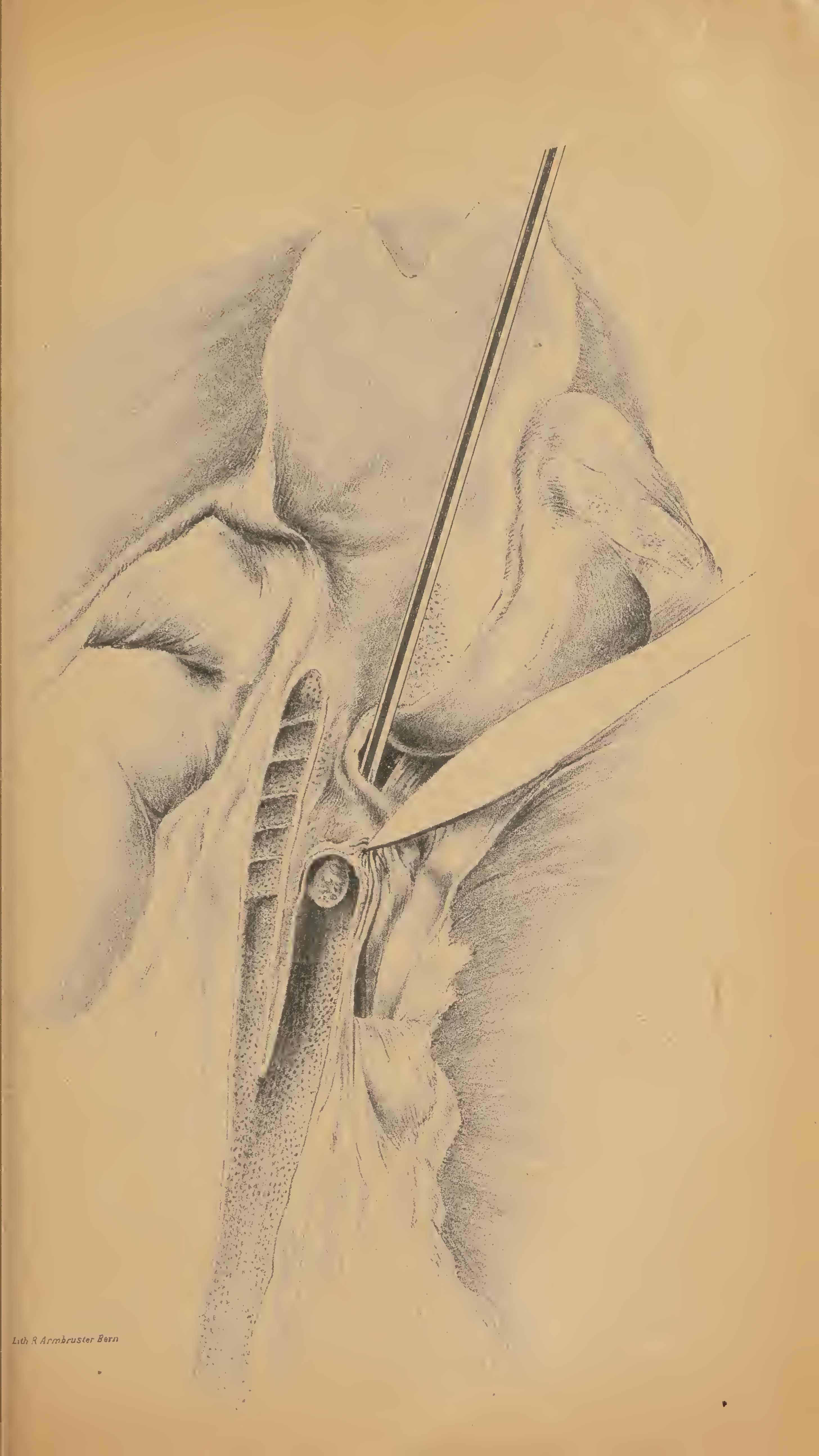
Die Leber ist von mässiger Grösse, ihre Serosa stellenweise stark verdickt. Schnittfläche: Die Gallengänge sind hochgradig erweitert, besonders in der Gegend der Porta, enthalten eine farblose dünne Flüssigkeit. Das Gewebe ist gleichmässig olivengrün gefärbt, sehr zäh, etwas höckerig.

Im Dünndarm Schleimhaut blutreich, Inhalt von schwärzlicher Farbe. Facces im Dickdarm weisslich.

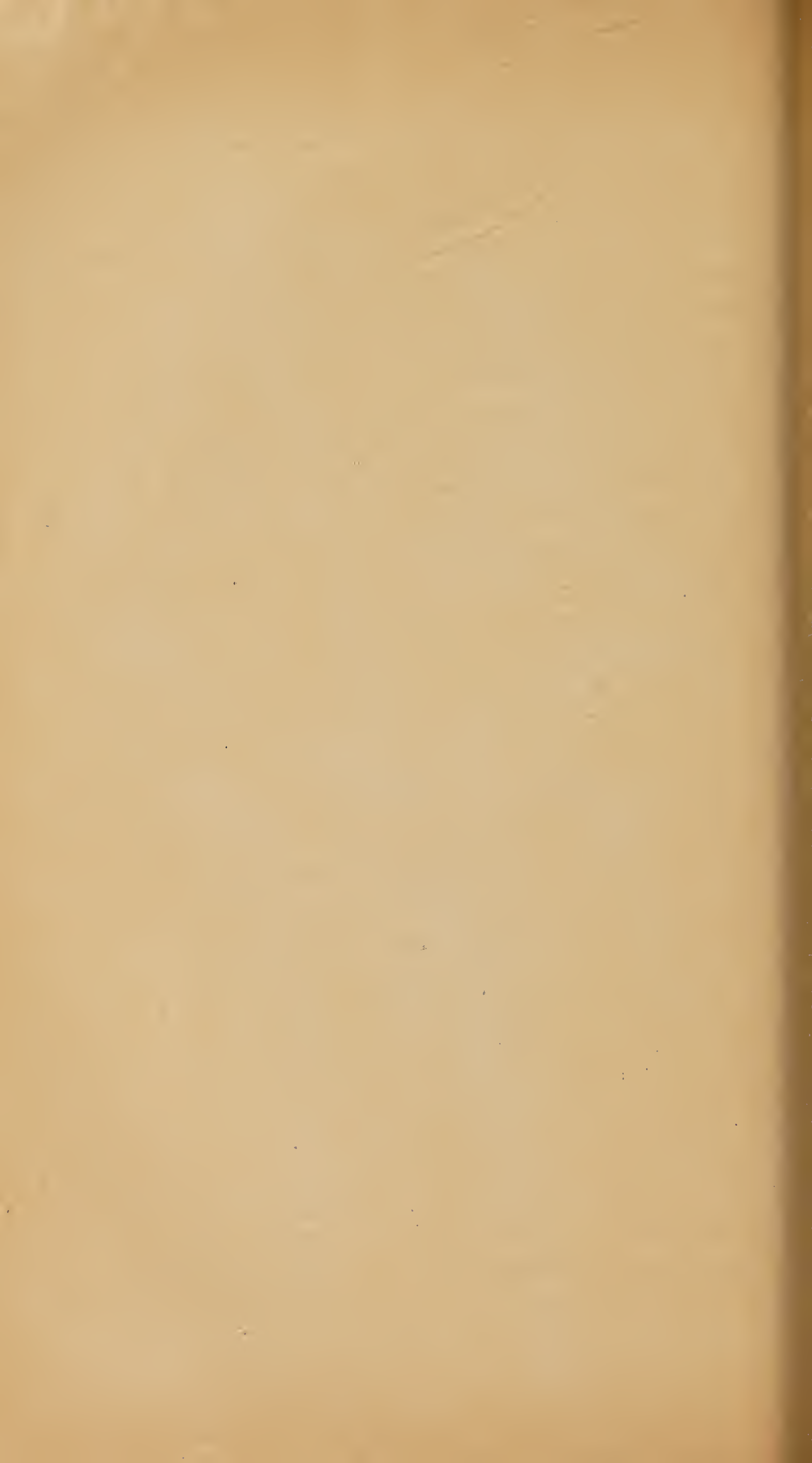
In der Harnblase Blutgerinsel, die der Wand nirgends anhaften.

Die Gehirnsection ergibt normale Verhältnisse.

Zur genauen histol. Untersuchung wurde der Tumor in eine untere und obere Hälfte zerlegt. Durch die obere wurden Querschnitte angelegt nach Härtung in Alcohol und Durchtränkung mit Celloidin. Es wurde Haematoxylin-Eosinfärbung angewendet.



Lith R Armbruster Bern



Der Querschnitt durch Carcinom und Ductus hep. stellt ein annähernd kreisrundes Feld von 1 cm. Durchmesser dar, welches umgeben ist von Fettgewebe, in dem einige quergetroffene Nerven und Gefässe liegen. Die Wandung des Ductus hep. geht direct über in die carcinomatoese Masse, sodass eine Trennung derselben von einander nicht möglich ist. Nach aussen gegen das Fettgewebe ist eine scharfe Abgrenzung vorhanden in Form eines schmalen Bindegewebsstreifen, der ohne an irgend einer Stelle durchbrochen zu sein, die äusserste Schicht des Tumors darstellt. Derselbe zeigt deutlich concentrisch faserigen Bau mit wenigen spindelförmigen Kernen und einigen Gefässlumina. Es mag derselbe etwa der äussern Hälfte einer normalen Wand entsprechen, ist aber durch Dehnung verdünnt. Gerade darüber im Stroma liegen die epithelialen Elemente des Krebses. Von diesen sind noch zu trennen einige ganz in der Peripherie gelegene Gruppen von dicht bei einander stehenden Drüsenbläschen, die aber schon verschiedene Grösse und Form zeigen. Sie haben ein centrales Lumen ebenfalls von wechselnder Grösse und sind ausgekleidet von einschichtigem hohem Cylinderepithel mit basal gelegenen Kernen. Getrennt sind sie von einander durch ganz schmale bindegewebige Septa. Das um sie herumgelegene bindegewebige Stroma ist mit einkernigen Lymphkörpern infiltrirt, die hie und da in kleinen Heerden dichter gestellt sind.

Die deutlich krebsigen Parthien bestehen aus soliden Zellnestern und Zellsträngen und aus Gebilden von mehr drüsenähnlichem Bau. Die ersten nehmen an Zahl von der Peripherie nach dem Centrum zu, bei den letztern ist das Umgekehrte der Fall. Form und Grösse der soliden Zellhaufen ist wechselnd. Von rundlichen oder ovalen Zellnestern von der Grösse eines Glomerulus finden sich alle Uebergänge bis zu schmalen Zellsträngen, die in ihrer Breite etwa 3—4 Kerne aufweisen. In ihnen liegen kleine bläschenförmige Kerne, von der Grösse von weissen Blutkörperchen, ziemlich dicht

gestellt, so dass ihre Abstände ungefähr gleich sind ihren Durchmessern. Zellgrenzen lassen sich keine erkennen, die Kerne sind in eine homogen erscheinende Masse eingebettet. Die mehr drüsenähnlich gebauten Krebspartien bestehen aus Quer- und Längsschnitten von hie und da verzweigten, oft vielfach gewundenen Kanälen mit centralem spaltförmigem Lumen, ausgekleidet von einem einschichtigen hohen Cylinderepithel mit basal gelegenen Kernen. Neben diesen Gebilden haben wir auch grössere Alveolen von rundlicher oder ovaler Form, die auch ein grösseres Lumen zeigen. In einzelnen dieser Alveolen beginnt sich die die Wandung auskleidende einfache Cylinderepithellage von derselben abzuheben und bildet papillenförmige Vorsprünge gegen das Lumen hin. Die darunter gelegene bindegewebige Wand bleibt jedoch glatt. Es finden sich keine bindegewebigen Fortsätze, um diese hohlen Epithelzapfen auszufüllen. Es kann das um so leichter constatirt werden, als das Epithel sich an manchen Stellen in toto von der Wand losgelöst hat in Folge der Erhärtung. In andern Alveolen ist dieser Prozess weiter fortgeschritten in der Weise, dass diese papillenförmigen Vorsprünge sich vergrössert haben und von allen Seiten her das Lumen durchkreuzen. Es wird auf diese Weise ein System von Schläuchen gebildet, in denen die spaltförmigen Lumina von einer einfachen Lage von Cylinderepithel eingeschlossen werden. Solche Bilder finden sich fast ausschliesslich in der Peripherie, wenige mehr gegen das Centrum zu. In der Mitte zwischen Peripherie und Centrum haben wir hauptsächlich die drüsenartig gebauten Schläuche und einige solide Zellhaufen und im Centrum um eine Spalte herum, zahlreiche dicht bei einander gelegene solide Zellhaufen. Zwischen diesen beiden den Krebs repräsentirenden Formen finden sich auch zahlreiche Uebergänge. So sehen wir die eine Seite einer Alveole ausgekleidet von Cylinderepithel, während der übrige Theil ausgefüllt ist mit den kleinen Zellen der soliden Zellhaufen, zwischen denen hie und da noch nur wenig ausgeprägte schmale spaltförmige Lumina vorkommen.

Was nun das Stroma anlangt, so ist dasselbe reichlich vorhanden, sodass der Krebs ganz das Aussehen eines Skirrhus bekommt. Zwischen den Bindegewebsbündeln mit den gewöhnlichen spindelförmigen Kernen kommen auch schmale Züge von wenig dichtgestellten stäbchenförmigen Kernen vor, die ganz das Aussehen haben von Kernen glatter Muskulatur.

Längsschnitte wurden angelegt durch die untere Hälfte des Tumors sammt dem circa $1^1/_2$ cm. langen angrenzenden Stück des Ductus hep. Der Carcinomknoten ist am oberen Ende des Schnittes noch 2 mm. weit mit der Wand verschmolzen und ragt dann von oben her in Form eines abgestumpften Kegels 5 mm. weit frei ins Lumen des Kanales hinein. Die Wand des Ductus hep. hat eine Dicke von 1 mm. Nach aussen ist sie umgeben von Fettgewebe, in welchem zahlreiche Gefässe liegen. In diesem Gewebe finden sich dicht an der Wand, aber immer noch durch Fettgewebe von ihr getrennt, scharf begrenzte, längsstreifige Bündel mit schmalen langen Kernen, die marklosen Nervenfasern anzugehören scheinen. Die Wand selbst besteht aus Bindegewebe mit wenigen spindelförmigen Kernen. Dazwischen sieht man hie und da Züge von glatten Muskelfasern. Nach innen zu verschwinden die langen Faserzüge, das Gewebe zeigt nur noch Fibrillen mit wellenförmigem Verlauf, zwischen denen zahlreiche etwas kürzere mehr ovale Kerne liegen. Epithal ist keines mehr vorhanden. Zwischen den langen Bindegewebszügen finden sich nun zahlreiche Gallengangdrüsen, die in Bezug auf die Genese des Tumors von grossem Interesse sind.

Bevor ich auf diese Schilderung der Veränderung der Drüsen eingehe, schicke ich einige Bemerkungen über das normale Verhalten derselben voraus.

Toldt: Gewebelehre, 3. Auflage, 1888, pag. 481, bezeichnet sie nur in wenigen Worten als kurze einfache Schläuche oder kleine gestielte Bläschen der innern Schichten der Wand. Er

stellt sie in ihrem Bau den gewöhnlichen Schleimdrüsen an die Seite.

Ausführlicher ist die Schilderung von Henle. Anatomie, II. Auflage, 1873, pag. 217. Sie sind nach ihm in Form und Zahl sehr veränderlich. Die meisten glatt, linsenförmig, indem sich der kurze Stamm ihres Ausführungsganges unter rechtem Winkel in eine Anzahl radienförmig divergirender Aeste theilt, welche ebensovielen um einen Mittelpunkt geordneten Drüsenläppchen entsprechen. Andere haben eine gestreckte Form. Ihr Ausführungsgang zieht zwischen den Schichten des Ductus hep. parallel der Schleimhautoberfläche hin. An ihnen hängen mittels kurzer Seitenzweige die Läppchen, deren manche aus 2 bis 4 Bläschen bestehen. Der Durchmesser der Bläschen beträgt 0,07 bis 0,09 mm. Die Schilderung des Epithals gibt Henle nicht.

Nach Hering, Stückers Gewebelehre, pag. 444, besitzen die Drüsen kein spezifisches Epithel, sondern das gleiche Cylinderepithel wie die Gänge, in welche sie münden.

Nach meinen Untersuchungen handelt es sich um Drüsen, die meist dem Schema der acinoesen Drüsen genau entsprechen. Mit dem verästelten Ausführungsgange hängen die rundlichen Drüsenbläschen durch einen kurzen Kanal zusammen, dessen Durchmesser erheblich kleiner ist, als der Durchmesser des Bläschens. Allerdings ist das nicht immer der Fall. Manchmal sind die Drüsenbläschen nur einfache Ausstülpungen des Ausführungsganges ohne merkliche Erweiterung des Lumens. Dann ist aber auch ihr Durchmesser kleiner, als der der ersteren. Vielleicht entsprechen diese verschiedenen Formen verschiedenen Funktionszuständen, worauf auch das verschiedene Aussehen des Epithels hindeutet. Im Ausführungsgange ist ein Cylinderepithel, ziemlich hoch mit an der Basis gelegenen Kernen und einem körnigen Protoplasma, das bei Eosinfärbung stark roth wird. Eine Membrana propria konnte ich nicht erkennen. Das Epithel sämmtlicher Drüsenbläschen unterscheidet sich zunächst dadurch von dem der Ausführungsgänge, dass die

Zellen in der Fläche stärker entwickelt sind. Die Kerne stehen also nicht so dicht. Das Epithel der kleineren Bläschen hat wohl auch körniges sich durch Eosin rothfärbendes Protoplasma, ist aber erheblich niedriger und im Ganzen von cubischer Gestalt. Das der grössern dagegen hat ein helles Protoplasma, das Eosin fast nicht annimmt, während die Zellgrenzen als rothe Linien ausserordentlich deutlich hervortreten. Die Basis aller Zellen hat eine vollständig regelmässige fünfeckige Form und erscheint auch nicht unerheblich grösser wie in den kleineren Bläschen. Die gegenseitigen Abstände der runden in der Basis gelegenen Kerne betragen daher manchmal das Doppelte und sogar das Dreifache ihrer Durchmesser. Die Zellen selbst sind trotz der grossen Ausdehnung in der Fläche noch immer cubisch, in manchen sogar überwiegt der senkrechte Durchmesser. Auch hier konnte ich eine Membrana propria nicht sehen.

Die Drüsenläppchen des Ductus hep, welche vom Krebs am weitesten entfernt sind, entsprechen in ihrem Bau ungefähr normalen Drüsen. Es stehen zwar die Kerne der Bläschen dichter bei einander, ihr Epithel wird höher, so dass es sich in Gestalt demjenigen der Ausführungsgänge nähert. Auch scheinen die Bläschen im Ganzen etwas vergrössert zu sein und es sind nur wenig solche vorhanden, deren Epithel das helle Protoplasma und die weit auseinander liegenden Kerne zeigt. Weiter gegen den Tumor zu ändert sich das Bild wesentlich. Man sieht mehrere Drüsenläppchen dicht bei einander liegen, durch schmale bindegewebige Septa von einander getrennt, was in einem normalen Gallengange nicht der Fall ist. In den einzelnen Läppchen liegen zahlreiche Drüsenbläschen von verschiedener Grösse und Form. Die Kleinsten, rundlich oder oval, sind grösser als die einer normalen Gallengangdrüse. Daneben finden sich grosse Bläschen von Biscuit- oder Herzform. Das Epithel aller dieser Bläschen ist cylindrisch, sein Protoplasma färbt sich mit Eosin. Die Kerne liegen ziemlich dicht bei einander. Nur hie und da findet sich ein

grosses rundes Bläschen, dessen Epithelzellen das helle Protoplasma zeigen. Dazwischen liegen zahlreiche breite Ausführungsgänge mit hohem Cylinderepithel, die an dicken Schnitten sehr leicht daran zu erkennen sind, dass sie den ganzen Schnitt durchsetzen. Es haben sich also die Drüsenbläschen vergrössert und scheinen zum Theil durch Schwund der bindegewebigen Septa mit einander verschmolzen zu sein. So glaube ich die grossen Bläschen von Biscuit- und Herzform auffassen zu dürfen. Eigenthümlich ist die Veränderung des Epithels, man sieht nicht mehr die hellen cylindrischen Zellen, welche sich in den grossen normalen Bläschen finden, in denen wahrscheinlich das Sekrat sich während des Zustandes der Ruhe gebildet und angehäuft hatte, sondern die Zellen haben die Beschaffenheit des Epithels der Ausführungsgänge angenommen. Die Kerne stehen dicht, das Protoplasma färbt sich stark mit Eosin.

In der nächsten Gruppe von Drüsenbläschen zeigt sich ein ähnliches Bild mit Ausnahme eines Bläschens, das sich durch seine bedeutende Grösse auszeichnet. Es ist ungefähr halb so gross wie ein normales Drüsenläppchen von ovaler Form, zeigt zwei sich gegenüber stehende seichte Einbuchtungen, in die hinein sich das Bindegewebe der Wand fortsetzt. Ausgekleidet ist dasselbe von einem hohen Cylinderepithel. Dabei liegen im Lumen unregelmässig begrenzte körnige Massen mit Kernen, die denen des Cylinderepithels gleichen. Zellgrenzen sind in denselben nicht vorhanden. Da auch die Kerne zum Theil mangelhaft sich färben, so dürfen diese Elemente im Zugrundegehen begriffen sein.

In den nach dem Carcinom näher gerückten Läppchen werden solche grosse Bläschen zahlreicher und es treten die kleinern ihnen gegenüber in den Hintergrund. In dem einen Bläschen sind in der central gelegenen körnigen Masse wenig Kerne eingebettet, in einem andern sind keine mehr vorhanden. Hier beginnt das einschichtige Cylinderepithel sich von der Wand abzuheben, bildet papillenförmige Vorsprünge ins Lumen

hinein, ohne dass das bindegewebige Stroma folgt. Da wo der Krebsknoten mit der Wand des Gallenganges verschmilzt, liegt in letzterem von einigen der beschriebenen Bläschen umgeben eine grosse Alveole ausgekleidet von einem einschichtigen Cylinderepithel, das sich von der Wand abhebt in Form von papillenförmigen Vorsprüngen. Das übrige Lumen aber ist eingenommen von Schläuchen, die aus dem gleichen Cylinderepithel gebildet sind und ein nur spaltförmiges Lumen haben. Diese Schläuche, welche vielfach zusammenhängen, durchziehen in verschiedenen Richtungen das Lumen.

Im eigentlichen Krebsknoten, in den man deutlich die Bindegewebszüge der Wand umbiegen sieht, treten die epithelialen Zellnester in drei Formen auf. Man sieht einfache Schläuche mit spaltförmigem Lumen, ausgekleidet von einem hohen einschichtigen Cylinderepithel. Zweitens finden sich Zellstränge und Zellhaufen, in denen das Cylinderepithel in der Weise umgelagert ist, dass zahlreiche Schläuche gebildet werden mit spaltförmigem Lumen, die einander nach allen Seiten durchkreuzen. Bilder, die den oben Beschriebenen der Drüsenbläschen gleichen. Drittens kommen solide Zellstränge und rundliche Zellnester vor mit kleinen dicht gelagerten Kernen, die in einem röthlich gefärbten Protoplasma liegen, in dem keine Zellgrenzen zu sehen sind. Zwischen den Formen 2 und 3 existiren zahlreiche Uebergänge, indem Zellnester vorkommen, die zum Theil zu Schläuchen umgelagerten Cylinderepithelien, zum Theil Zellen haben, die gleich sind denjenigen der soliden Zellnester, zwischen denen noch Spalten angedeutet sind.

In der Peripherie des Tumors kommen diese drei Formen vor als Zellstränge, die einander parallel in der Längsrichtung des Gallenganges verlaufen. Dieselben liegen in gleichen Abständen von einander getrennt durch schmale Bindegewebszüge, welche kaum halb so breit sind, wie die Zellstränge. Es entsteht auf diese Weise durch das Abwechseln von Zellsträngen und Stromabalken ein ziemlich regelmässiges Bild.

Im Centrum liegen Zellhaufen, theils solide, theils mit Cylinderepithelschläuchen, die jedoch unregelmässig im Strome vertheilt sind, das auch hier spärlich vorhanden ist. Besonders hier kommen die erwähnten Uebergangsformen vor. In der Kuppe des Tumors, welche in das Lumen des Duct. hep. hineinragt, ist die Kernfärbung der hier fast ausschliesslich vorhandenen Zellnestern eine mangelhafte, so dass dieselben aus homogenen Schollen zusammengesetzt erscheinen, zwischen denen hie und da ein Kern liegt.

Die Bilder die sich in der Wand des Duct. hep. zeigen, glaube ich als das erste Stadium der Krebsneubildung ansehen zu können. Wenn ich auch nicht im Stande bin, alle Zwischenstadien mit Bildern zu belegen, so scheint der Prozess doch darauf hinauszulaufen, dass nach Vergrösserung der Drüsenbläschen, vielleicht durch Zusammenfliessen, die Cylinderepithelien in hohem Maasse wuchern und in Form von Schläuchen das Lumen durchziehen. Später würde dann ein Einwuchern des Stromas erfolgen und die Drüsenbläschen würden so in mikroskopische Krebsknoten umgewandelt. Es ist das im Wesentlichen der gleiche Prozess, welchen Langhans bei der Entwicklung des Hodenkrebses nachgewiesen hat.

Was nun die Beschaffenheit des Lebergewebes anbetrifft, so fallen an den Schnitten schon für das blosse Auge zahlreiche ovale goldgelbe Flecken auf, die bis 0,5 mm. lang und bis 0,3 mm. breit sein können. Dieselben durchsetzen das Lebergewebe ziemlich gleichmässig in gegenseitigen Entfernungen von etwa 1—3 mm. Stellenweise liegen sie ganz dicht zu 4—6 in kleinen Gruppen zusammen, die etwa 2 qmm. Fläche einnehmen.

Mit schwacher Vergrösserung sieht man zunächst, dass die Glisson'schen Scheiden stark verbreitert sind, ohne besondern Zellreichthum darzubieten. In fast allen sind in den Randparthien, die an das Acinusgewebe anstossen, zahlreiche schmale zum Theil verästelte Gallengänge sichtbar, die als neugebildet anzusehen sind. Die Lumina der Vena post. sind an wenig

tellen deutlich, sie scheinen meist collabirt zu sein. Dagegen nden sich hie und da nicht unbeträchtliche Erweiterungen er Vena hepat., in deren Umgebung denn auch die centralen apillaren des Acinus erweitert sind. Reichliches Pigment st durch den Acinus ziemlich regelmässig vertheilt. Die oben rwähnten hellen Flecken zeigen jetzt einen hellen Hof, der n einigen breit, an andern nur schmal ist. Dabei ergiebt ich die Eigenthümlichkeit, dass die Flecken mit breitem ellem Hof im Innern durchaus nicht compact sind, sondern in grobmaschiges Netzwerk enthalten.

Bei stärkerer Vergrösserung sieht man zunächst die igmentmassen viel deutlicher. Entweder liegt körniges braunelbes Pigment in den Zellen, meistens in der Nähe des ernes, oder man sieht zahlreiche schmale Stäbe, die nach hrer Form erweiterten Gallencapillaren entsprechen. Sie betehen aus einer blassen structurlosen Substanz, haben eine oldgelbe, seltener eine grassgrüne Farbe. Ihre Länge wechselt; ie grössten sind etwa so lang wie die Leberzellen. Ihre eitlichen Contouren sind meistens etwas convex vorgebuchtet, o dass dadurch mannigfache kleine varicoese Anschwellungen ntstehen. Die meisten sind geradlinig, andere etwas wellenörmig geschlängelt, gar nicht selten stossen mehrere derelben unter einem rechten Winkel zusammen. Auch ihre reite wechselt, indem die breiteren fast bis zur Breite des ernes anschwellen können. Sie liegen vielfach deutlich wischen den Leberzellen, manche scheinen auch in denselben u liegen, indess kann auch dieses Bild dadurch bedingt sein, ass sie der dem Auge zugewandten Oberfläche der Zelle anaften. Die Leberzellen selbst sind normal.

Der schmale helle Saum um die gelben Flecke stellt ich dar als eine concentrisch-streifige Bindegewebsschicht mit angen spindelförmigen Kernen, mit glatter Innenfläche, die ast überall mit Glisson'scher Scheide im Zusammenhange steht. Der gelbe Fleck selbst besteht aus einigen aneinander liegenlen Schollen von verschiedener Form und Grösse. An ein-

zelnen Stellen ist der Bindegewebsring unterbrochen, so dass die gelbe Masse von Acinusgewebe begrenzt wird. Dabei ist das Letztere in der Weise verändert, dass die Zellbalken bedeutend verschmälert sind und keine deutliche Kernfärbung mehr zeigen. Diese gelben Flecke könnte man als erweiterte gefüllte Gallengänge ansehen, da sie von einem überall gleich breiten Bindegewebs-Ring scharf von der Umgebung getrennt sind. Da wo dieser Ring unterbrochen ist, dürfte man an eine Ruptur und in Folge dessen an Eindringen der Galle in das Acinusgewebe denken.

Die um die andern gelben Flecken gelegenen hellen Zonen bestehen aus einem unregelmässigen Netzwerke mit grössern und kleineren Maschen, dessen Balken von einem homogenen glänzenden Gewebe gebildet werden. Hie und da ist in demselben ein schwach gefärbter Kern von der Grösse von Leberzellkernen zu sehen. Es ist dieses Bild ähnlich demjenigen, das Beloussow in seiner Arbeit über die Folgen der Unterbindung des Ductus chol. (Archiv für experim. Pattologie und Tharenakologie 1881 pag. 200 Tafel X Fig. 2) giebt. Dabei handelt es sich um Extravasation der Galle in Acinusgewebe, wobei dasselbe zu Grunde geht und beim Zugrundegehen dieses Maschenwerk bildet. Es ist aber auch möglich, dass die oben als Gallengänge angesehenen Bilder nur ein späteres Stadium dieses zuletzt beschriebenen in Folge von Gallenextravasation zu Grunde gehenden Acinusgewebes darstellen. Diese Ansicht würde dann mit der übereinstimmen, welche Beloussow in seiner Arbeit vertritt.

Wir besitzen also 12 Fälle von primärem Carcinom des Duct. hep. und choled., die mehr oder weniger vollständig mitgetheilt sind. Davon betreffen 9 Männer und nur 2 Frauen, bei einem fehlt die Angabe des Geschlechtes. Ein auffallendes Verhältniss gegenüber der Vertheilung des Gallenblasenkrebses, bei welchem das weibliche Geschlecht in gleicher Weise stark vorwiegt. Es lassen sich natürlich nur Vermuthungen darüber aussprechen, wodurch dieser Unterschied bedingt ist.

llgemein nimmt man für den Gallenblasenkrebs an, dass der-
lbe mit den Gallenconcrementen in engem Zusammenhange
ehe. Zenker hat auch versucht, dafür eine histologische
rklärung zu geben. Nach ihm schliesst sich der Gallen-
asenkrebs an Narbenbildungen an, die von atypischen Epi-
elialwucherungen durchsetzt werden, ähnlich wie dies Hauser
r die Beziehungen des Carc. ventr. zum Ulcus ventr. nach-
ewiesen hat. Gallensteine sind bekanntlich beim weiblichen
eschlechte viel häufiger als beim männlichen. Beim Krebs
es Ductus hepat. und chol. scheint dagegen dieses Moment
cht recht zur Geltung zu kommen. Das geht nicht bloss
is der vorzugsweisen Betheiligung des männlichen Geschlechtes
ervor, sondern auch aus der Thatsache, dass in den vor-
egenden Sectionsprotokollen nur 1 Mal ein Concrement im
umor selbst erwähnt wird (Fall 9) und ein anderes Mal
ird erwähnt, dass kleine Bröckel in der Gallenblase und auf
er Oberfläche des Tumors, an letzter Stelle wie aufgehalten,
ch vorfanden.

Von Bedeutung für diese Frage ist noch der Sitz der
eschwulst. 5 unserer Fälle betreffen die Mündung des
uct. chol. in das Duodenum, in dessen Lumen der Krebs in
anchen Fällen vorragt. In einem sechsten Falle (Fall 10)
ass der Tumor im untersten Theile des Ductus chol., im
ebenten (Fall 11) weiter oben, in einem achten war auch
fenbar der Ductus chol. afficirt, indem der Krebs als Tumor
es Ligam. hepatoduodenale geschildert wird. Es legt dies
ie Möglichkeit nahe, dass Schädlichkeiten von Seiten des
arminhaltes in der Aetrologie dieses Krebses eine Rolle
pielen könnten. Von den übrigen fünf Fällen betreffen die
heilungsstelle des Ductus cyst. und hepat. einer, die
heilungsstelle des Ductus hepat. drei und den Anfangstheil
es Ductus hepat. einer.

Die Grösse der Knoten ist eine wechselnde. Im Ganzen
andelt es sich nur um Knoten von geringer Grösse, deren Durch-
esser vielfach nicht über 1 cm. hinausgeht, ebenso ist die Längen-

ausdehnung derselben meist gering. Nur in einer geringen Anzahl von Fällen ist die Wand des Ductus in einer Ausdehnung von mehreren Centimetern (bis 6 cm.) erkrankt. In Folge der Kleinheit und der verborgenen Lage dieser Geschwülste ist daher deren Palpation unmöglich.

Die mikroskop. Untersuchung ist nicht in allen Fällen vorgenommen worden. Die Anwesenheit von hohlen Krebszellsträngen, von Cylinderepithalien begrenzt, charakterisirt nicht bloss unsern Fall. Birch-Hirschfeld erwähnt sie auch und Fall 8 (von Barth und Marfan beschrieben) stellt ebenfalls ein tubuloeses Epitheliom dar.

Was den Ausgangspunkt anbelangt, so glaube ich in meinem Falle nachgewiesen zu haben, dass die Bildung von den Gallengangdrüsen ausgegangen ist. Birch-Hirschfeld drückt sich für seine beiden Fälle in gleicher Weise aus. In einem der Fälle handelt es sich um einen Gallertkrebs.

Das Alter der Patienten zeigt nichts Auffallendes. Die Mehrzahl derselben hat ein Alter von 60 bis 71 Jahren. Nur 3 Fälle machen davon eine Ausnahme; in Fall 3 handelt es sich um einen Mann von 36 Jahren und in Fall 9 und 10 um solche von 49 Jahren.

Was den Verlauf der Krankheit anbetrifft, so lässt sich von vornherein erwarten, dass der Krebs schon in frühen Stadien das Lumen verchliesst und in Folge dessen Ikterus verursacht. Ikterus wird daher als das erste und auch als das wichtigste Symptom während des ganzen Verlaufes zu erwarten sein. Nur im ersten Fall fehlt derselbe vollständig, obschon im Sectionsprotokoll angegeben ist: Nachdem der Ductus chol. von oben nach unten aufgeschnitten war, sehen wir, dass sein duodenales Ende verstopft war durch einen pilzförmigen Krebs von der Grösse einer kleinen Nuss.

Der Natur des Leidens entsprechend setzt der Ikterus allmählig ein, um nach und nach intensiver zu werden bis zum Tode des Patienten. Als erstes und besonders lästiges Symptom wird in manchen Fällen ein intensives Hautjucken

erwähnt, das während der Nacht an Heftigkeit zunimmt und die Patienten des Schlafes beraubt. Dasselbe kann sogar vor dem Gelbwerden der Haut eintreten (Fall 2). Die Kranken verlieren den Appetit, werden kraftlos. Die Schwäche nimmt ziemlich schnell zu und nach einigen Monaten tritt der Tod ein in Folge von Erschöpfung, oder im Coma, das heisst unter den Symptomen von Cholaemie (Fall 2, 6, 9). Auch eine intercurrente Krankheit kann die directe Todesursache sein, so eine Pneumonie in Fall 5.

Von diesem Krankheitsbild machen eine Ausnahme Fall 2, wo der Ikterus anfallsweise auftrat verbunden mit intermittirendem Fieber, ferner Fall 3 und 4, wo dies Leiden mit Erbrechen und Durchfall beginnt. Mit den gleichen Symptomen beginnt die Krankheit in Fall 9, der durch die Anwesenheit von Gallensteinen complicirt ist. Dieselben erklären auch das Auftreten von Kolikanfällen und Schüttelfrösten.

Von den einzelnen Symptomen des Ikterus finden wir constant angegeben Appetitlosigkeit, zum Theil verbunden mit Brechneigung. Ebenso ist constant die Entfärbung des Faeces und die Anwesenheit von Gallenfarbstoff im Urin. Im Fall 12 wird angegeben, dass der Harn Eiweiss enthält, sowie wenig reichliche hyaline Cylinder.

Durch Ikterus verursachte haemorrhagische Diathese finden wir ebenfalls erwähnt und zwar treten gewöhnlich gegen das Ende des Lebens hin blutig gefärbte Stühle auf (Fall 4, 8, 9). In Fall 9 waren nicht nur Darmblutungen vorhanden, sondern auch Nasenbluten.

Schmerz ist nur selten angegeben und zwar in Form eines dumpfen Schmerzes in der Lebergegend. Deutliche Druckempfindlichkeit der Leber wird in Fall 8 erwähnt.

Vergrösserung der Leber findet sich in 3 Fällen (3, 6, 7), wobei dieselbe jedoch nicht eine sehr bedeutende ist.

Die Gallenblase lässt sich in 3 Fällen (2, 3 und 8) als Tumor palpiren. In den 2 letzten Fällen ist sie auf Druck schmerzhaft.

Die Dauer der Krankheit beträgt 2—7 Monate. In Fall 2 nimmt dieselbe aber einen Zeitraum von 2 Jahren in Anspruch, doch ist aus dem Krankheitsbilde der Beginn einer krebsigen Zutretung nicht sicher zu eruiren.

Zum Schlusse spreche ich Herrn Prof. Langhans meinen ergebensten Dank aus für das mir von ihm gütigst zur Verfügung gestellte Präparat und für die freundliche Hülfe, mit der er mich bei der Untersuchung desselben unterstützte.





